

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

485

ANNEE 1968

POUR LE

n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Danièle HOFF, née BOISSIERES
le 17 mai 1936 à Pont l'Evêque (Calvados)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UNE LÉSION DE LA MUQUEUSE LINGUALE
CHEZ UN MALADE PORTEUR D'UNE MALADIE
DE HAILEY-HAILEY FAMILIALE.

Président : Mr. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1968

POUR LE

n°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Danièle HOFF, née BOISSIERES

le 17 mai 1936 à Pont l'Evêque (Calvados)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UNE LÉSION DE LA MUQUEUSE LINGUALE
CHEZ UN MALADE PORTEUR D'UNE MALADIE
DE HAILEY-HAILEY FAMILIALE.

Président : Mr. DEGOS, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR. } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR. } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
Physique médicale	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	CONTE (M.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	EROUET (G.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÈZE (S. de)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — (Pitié)	DOMART (A.)
— — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHTER (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POŁONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phthisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	GERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Aux miens.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554024_0026

A Monsieur le Professeur R. DEGOS

Professeur de clinique des Maladies Cutanées et
Syphilitiques.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

qui nous a fait de très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
qu'il trouve ici l'expression de notre
grande admiration et de notre respectueuse
reconnaissance pour l'enseignement que
nous avons reçu dans son service.

A Monsieur le Docteur J. HEWITT

Maître de Conférences agrégé de Dermatologie,
Médecin des Hôpitaux.

qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et nous a guidé dans sa réalisation.

En témoignage de ma profonde reconnais-
sance et de mon fidèle attachement.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur MOREL FATIO,

Monsieur le Docteur DEMASSIEUX,

Monsieur le Docteur De GRACIANSKI,

Monsieur le Docteur BOLGERT,

Monsieur le Professeur DEGOS,

Monsieur le Docteur HEWITT,

et Monsieur le Professeur TOURAINÉ,

Monsieur le Professeur CIVATTE,

Messieurs les Docteurs LORTAT-JACOB,

GARNIER (in memoriam)

KAUFMANN

MEYER de SCHMID

DESVIGNES,

pour leur enseignement, avec
toute ma gratitude.

La discussion est toujours ouverte entre les auteurs qui tels FRANK et REIN, CREMER et PRAKKEN, JABLONSKA et CHLORZELSKI... font de la maladie de Darier et du Pemphigus familial chronique bénin (P.F.C.B.) de Hailey-Hailey deux entités distinctes et ceux, dont PELS et GOODMAN, ELLIS, FINNERUD et SZYMANSKI, qui assimilent les 2 maladies, faisant du PFCB une forme clinique bulleuse de la maladie de Darier.

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du Docteur HEWITT un malade présentant une maladie de Hailey-Hailey avec une atteinte tout à fait inhabituelle de la langue.

En étudiant le cas de ce malade et celui de son frère, nous essayerons d'apporter des éléments dans cette discussion par une revue de la littérature et de voir si les lésions muqueuses assez peu étudiées, peuvent apporter des arguments aux tenants de l'une ou l'autre thèse.

Monsieur G... Pierre vient consulter en novembre 1963 pour une glossite importante.

Depuis plusieurs mois cet homme de 57 ans avait la langue noire, sèche, rapcuse. Mais depuis une semaine l'aspect s'est modifié.

A l'examen, le malade présente une stomatite très importante. Toute la cavité buccale sur un fond érythémateux est recouverte d'un enduit pultacé blanc jaunâtre, peu adhérent, très épais par endroits, avec des aspects pseudo-leucoplasiques ou pseudo-végétants en d'autres. Il existe une adéno-pathie sous maxillaire bi-latérale palpable.

Les douleurs locales semblent modérées relativement à l'importance des lésions.

On effectue un prélèvement pour culture et le malade est mis au traitement par la Mycostatine.

Revu 8 jours plus tard, le malade est considérablement amélioré, mais de nouveau existe une sécheresse de la bouche, et des lésions hyperkératosiques de la langue.

On continue la mycostatine en suspension .

Une semaine plus tard, la langue reste épaissie , très papillomateuse et hyperkératosique. La culture a poussé, il s'agit bien d'une affection à Candida Albicans.

En interrogeant mieux le malade, on apprend qu'il se souvient d'avoir eu "depuis toujours" des lésions "d'eczema" du front, de la nuque des aisselles, tantôt sec, tantôt vésiculeux.

Actuellement le malade présente des lésions érythémato-suintantes des aisselles, et une plaque érythémateuse au niveau du pli du coude gauche.

On photographie la langue, et on fait une biopsie de la langue, de l'aisselle et du pli du coude.

Un mois plus tard, l'aspect de la langue reste anormal, avec une hyperpapillomatose accentuée, une pigmentation brune losangique sur la base, une accentuation des plis, réalisant un aspect de langue scrotale.

Le malade se plaint surtout de sécheresse de la bouche et des lèvres.

Les résultats des examens anatomo-pathologiques :

Langue : Après traitement par la mycostatine, Epithélium très hyperplasique recouvert d'une couche cornée épaisse, souvent parakératosique où l'on trouve non seulement des polynucléaires migrés mais des corps ronds dyskératosiques.

La partie profonde de l'épithélium montre plusieurs images d'acantholyse supra-basale et des images de dyskératose.

Aisselle : A l'extrémité du fragment , on trouve un décollement acantholytique suprabasal sans dyskératose vraie.

Pli du coude : l'épiderme n'est que modérément épaissi. Il est parfois légèrement hyperkératosique, en d'autres points parakératosique, lapa-rakératose prenant un aspect vaguement spongiforme mais sans polynucléaires.

En 3 ou 4 points on trouve des lésions d'acantholyse tandis que la dyskératose fait pratiquement défaut, en de nombreux points on ne voit qu'une ébauche d'acantholyse se bornant à un écartement du dallage épidermique.

D'après les critères histologiques communément admis , la lésion muqueuse correspond à une maladie de Darier tandis que les deux lésions cutanées correspondent à l'histologie classique de la maladie de Hailey-Hailey.

Notre malade présenterait donc une maladie de Hailey-Hailey avec en une localisation muqueuse une lésion acantholytique et dyskératosique caractéristique de maladie de Darier.

Il s'agit en tout cas d'une maladie familiale. Le frère de notre malade est soigné depuis 1925 pour un intertrigo-génito-crural et axillaire dont il est affligé périodiquement depuis l'âge de 29 ans.

Ces lésions de dermo-épidermite des plis sont particulièrement rebelles et on nécessité plusieurs hospitalisations dont la 1ère en 1925 dans le service du Dr. LOUSTE, et la dernière à Broca dans le service du Dr. HEWITT en 1959.

Le malade présentait alors des lésions au niveau du sillon interfessier, la région péri-anale, les bourses, les plis inguinaux, la face interne des cuisses.

La peau était rouge, finement plissée, suintante avec des petites croutelles jaunâtres. A la périphérie des lésions sur les cuisses, la partie basse de l'abdomen, on observait une bordure plus rouge, parsemée de petites bulles flasques.

Sur les bourses il y avait de nombreuses petites fissurations parallèles.

Le malade reçoit un traitement antiseptique local . Bains de permanganate , cristal violet, nitrate d'argent, pommade triamcinolone, plus triamcinolone et rovamycine per os.

Les lésions s'améliorent au niveau des bourses mais apparition au niveau de la nuque d'une bulle qui s'est rompue et recouverte d'une croutelle.

Cette lésion s'étend progressivement les jours suivants. La peau autour des crotelles paraît finement plissée. Cette lésion est biopsiée .

C'est au cours de cette hospitalisation que l'on remarque pour la première fois au niveau de la partie moyenne du dos, un placard grossièrement losangique à grand axe allongé le long de la ligne des épineuses, gris brúnatre, fait de multiples papules kératosiques confluentes au centre, s'émiettant en périphérie, très évocateur de Maladie de Darier.

Malheureusement, cette lésion n'a pas été biopsiée et a disparu assez rapidement avec la vitaminothérapie à laquelle a été soumis le malade, et n'a jamais reparu.

Biopsie de la lésion du cou :

L'épiderme est recouvert par une squame croute riche en polynucléaires altérés et en partie séparé en 2 portions par un décollement bulleux intra-épidermique avec acantholyse.

Ce décollement siège tantôt à mi-hauteur, tantôt , et plus souvent, au-dessus de la couche basale. Les cellules ne présentent pas de signe de malignité. Elles conservent souvent une forme polygonale. Outre ces images de pemphigus bénin de Hailey-Hailey, il existe dans les fentes des cellules altérées à petit noyau sombre qui ont l'aspect de grains.

Enfin, on constate quelques rares mais indiscutables images de dyskératose.

Conclusion, maladie de Darier bulleuse.

Enfin le fils de Pierre G... Jacky G.. âgé de 30 ans présente depuis un an des lésions en placard mal limités, érythémateux, légèrement pigmentés en périphérie, à la base du cou. De place en place on trouve des agglomérats de minuscules papules kératosiques.

Il présente également des lésions d'intertrigo axillaire et génito-crural.

Il n'a pas de lésions muqueuses mais sa langue un peu épaisse est parcourue de sillons assez profonds réalisant un aspect de langue scrotale

Une biopsie de l'aisselle a été faite :

- larges zones de décollement bulleux, intra-épidermique par acantholyse.

Il semble qu'en un seul point existe une grosse cellule dyskératosique.

Conclusion : Darier bulleux très proche du Hailey-Hailey.

Une grand-mère et une cousine de Pierre et Roger G... auraient eu également des lésions cutanées comparables.

I - RELATIONS ENTRE LA CANDIDOSE ET LA DYSPLASIE MUQUEUSE.

C'est la candidose buccale qui a amené notre malade à consulter. Il n'avait pas de lésion apparente des muqueuses avant. Il nous a semblé intéressant de s'interroger sur les relations entre cette infection révélatrice et la maladie de Hailey-Hailey elle-même.

De nombreux auteurs étudiant l'étiopathogénie, de la maladie et son traitement se sont penchés sur ce problème des relations infection-dystrophie épidermique.

Déjà - AYRES et ANDERSON signalaient que divers germes pouvaient être cultivés à partir de la sérosité d'une bulle non rompue : staphylocoque doré, streptocoque, et dans un cas candida albicans qu'ils considèrent comme un germe de surinfection.

Ces constatations ont incité certains auteurs à essayer un traitement anti-infectieux.

Après des essais de vaccinothérapie (staphylocoque doré seul ou associé au streptocoque, vaccinothérapie autogène) LYNCH obtient une guérison par le Sulfathiazol, CARPENTER et SUMMIT par Pénicillothérapie, SALSBERG et plus tard ERGER obtiennent une cicatrisation rapide par l'auréomycine per os.

NORRLIND et BLUMENTHAL après avoir étudié bactériologiquement le contenu de bulles d'un PFCB, obtiennent sur 13 cultures, 8 fois du staphylocoque doré, une seule fois rien, les 4 autres fois des associations diverses, obtiennent une amélioration par un traitement, local et parentéral associé, à la pénicilline.

cilline et considèrent que dans leur cas, une infection à bactéries ou champignons a joué un rôle déterminant dans les symptômes.

FOERSTER considère lui, les lésions comme étant d'origine streptococcique et propose le nom de pemphigoïd pyoderma pour le PFCB.

LOEWENTHAL obtient de bons résultats par applications externe de chlortetracycline à 3 % et fait d'intéressantes expériences : chez 3 malades il appliqua une culture de staphylocoque doré sur une zone préalablement abrasée, avec zone témoin symétrique simplement abrasée et il obtint des lésions de PFCB sur les zones en contact avec la culture, prouvées par biopsie.

L'auteur attire l'attention sur la présence de cellules acantholytiques dans des maladies autres que le pemphigus, notamment l'impétigo-circiné.

Il suggère que le PFCB est une anomalie congénitale caractérisée par une tendance exagérée à produire une fission épidermique par acantholyse, spécialement en réponse à une infection pyogène.

SHELLEY-PILLSBURY préconisent une antibiothérapie générale spécifique mais après étude in vitro de la sensibilité du germe, et cultivent du staphylocoque doré à partir de chaque vésicule non rompue de PFCB ce qui pour eux est compatible avec le point de vue que les bactéries jouent un rôle primordial plutôt que secondaire dans l'affection.

Enfin CHORZELSKI, outre les facteurs mécaniques étudie le rôle des bactéries, et ses expériences confirment celles de LOEWENTHAL. De plus, chez ses malades coexistaient avec le PFCB un eczéma et un psoriasis et il a constaté que :

"Lorsque coexiste avec le PFCB, une autre dermatose, cette dermatose induit le processus acantholytique et que dans l'histologie il y a les caractéristiques des 2 maladies.

La même constatation a été faite par MORALES et LIVINGOOD avec un malade atteint de PFCB et de psoriasis: "cliniquement et histologiquement les lésions de psoriasis présentaient un aspect de PFCB . L'évolution des deux était parallèle. Cela peut être interprété comme un phénomène de Kobner, l'un favorisant l'autre".

Bien qu'il s'agisse d'une lésion muqueuse et non d'une lésion cutanée chez notre malade, et qu'il n'y ait pas eu d'expérimentation, nous pouvons adopter cette conclusion et considérer que la candidose se greffant plus facilement sur une muqueuse dysplasique faisant point d'appel, a secondairement favorisé la formation de lésions acantholytiques par une sorte de phénomène de Köbner.

II - LES ATTEINTES MUQUEUSES AU COURS DU PEMPHIGUS FAMILIAL BENIN

Nous avons recherché dans la littérature d'autres cas de localisation muqueuse au cours du PFCB de Hailey-Hailey.

Cette atteinte demanderait à être recherchée systématiquement, mais la plupart des observations rapportées ne font pas mention d'un examen des muqueuses et on peut le regretter.

HAILEY et HAILEY chez un de leurs malades avaient décrit un cas de kératoconjonctivite qu'ils avaient relié aux lésions cutanées, mais comme il est resté unique dans la littérature on peut mettre en doute son appartenance au syndrome et y voir une simple coïncidence.

De fait, l'intégrité des muqueuses dans le PFCB est un des arguments favoris des dualistes qui l'oppose à la relative fréquence de l'atteinte muqueuse dans la maladie de Darier.

Cependant en 1958, LYLES, KNOX et RICHARDSON décrivent des lésions vulvaires chez une jeune femme noire dont le père était atteint d'un PFCB des aisselles typique. L'histologie confirma le diagnostic.

KIMMING a décrit une atteinte de la vulve chez une femme âgée présentant par ailleurs des lésions axillaires et inguinales.

Des lésions de la muqueuse buccale, il n'y en avait jamais eu de décrites jusqu'en 1961 où FISHER et NIKOLOWSKI publièrent 3 cas d'atteinte buccale.

Dans le 1er cas, il s'agissait d'une femme de 69 ans, présentant des lésions de la pointe et de l'aile du nez à type de croûte grisâtre humide bordée par une très fine collerette rouge. L'examen endoscopique de la muqueuse nasale montrait des érosions recouvertes de croûtes et sur la muqueuse buccale, au niveau des molaires, il y avait plusieurs érosions de la taille d'une tête d'épingle à la taille d'une lentille. Ces érosions n'étaient pas granuleuses et elles avaient un bord saillant de couleur blanc gris. Pas d'altérations des autres muqueuses. Pas d'autres atteintes cutanées que celle du nez.

Une biopsie des lésions muqueuses aurait montré des fentes acantholytiques caractéristiques dans un épithélium épaissi. Les cellules acantholysées montrent très rarement une évolution en corps ronds et en grains.

La fille de cette malade a été examinée à ce moment, on a retrouvé seulement des lésions des faces latérales du cou, mais du type de la poikilodermie réticulée de Civatte, cliniquement et histologiquement.

Deux ans plus tard, la mère a présenté des bulles dans les régions sternales, sous mammaire, ombilicale et lombaire, imposant le diagnostic de pemphigus vulgaire qui fut confirmé histologiquement.

Ce premier cas décrit n'a donc rien de convaincant.

Leur 2e cas concerne un homme de 51 ans, ayant des lésions cutanées depuis plus de 25 ans, lésions traitées comme un lichen ou un eczéma. Cet homme avait aussi des altérations de la muqueuse buccale qui étaient considérées comme une leucoplasie banale rétro-angulaire.

Ce malade présentait des lésions sur le cou, la muque, la poitrine, les aisselles, les régions périgénitales, et les plis inguinaux, à type d'érythème avec des groupes de petites bulles en couronnes serpiginieuses.

Dans les plis, il y avait une macération fétide avec plus ou moins d'humidité et des végétations papillomateuses.

L'histologie d'une lésion cutanée montrait une grande acanthose avec acantholyse créant des fentes en crosse, acantholyse qui n'est pas seulement supra-basale. Les ponts intercellulaires sont très souvent épaissis et dégénérés. Quelques cellules seulement ont une évolution dyskératosique.

L'histologie des lésions muqueuses montrait des épaississements en foyers simulant le molluscum contagiosum dans la demi-muqueuse, dans lesquels se trouve un réseau de fentes, il y a perte des ponts intercellulaires. Des cellules ont une évolution dyskératosique.

Cette image est très proche de celle des lésions de notre malade.

L'observation semble plus valable que la première, le malade a des lésions cutanées classiques qui évoquent déjà cliniquement le diagnostic de PFCB, diagnostic que confirme la biopsie cutanée, puis la biopsie muqueuse .

L'observation n° 3 concerne un enfant de 11 ans qui a présenté des lésions de la muqueuse buccale depuis l'âge de 2 ans. Lésions considérées comme stomatite ulcéreuse. Presque toute la muqueuse de la joue, y compris l'angle de la bouche et les gencives, est couverte de végétations sur lesquelles il y a beaucoup d'érosions aux limites dentelées, disséminées sans aucun ordre.

Sur la face interne de la langue, il y a des bulles grosses comme une tête d'épingle qui contiennent un liquide clair. Il y a une hypertrophie des papilles linguales. Il y avait une raucité de la voix et la laryngoscopie a montré des altérations de la muqueuse de l'épiglotte, et des replis ary-épiglottiques.

Les auteurs ne mentionnent pas de lésions cutanée.

Anatomie pathologie : acantholyse supra-basale avec formation de cellules vacuolisées rondes avec le noyau gonflé au centre de la cellule - réaction granulomateuse dans la sous-muqueuse.

En 1966, SCHNEIDER, FISHER et WIEHL reprennent le cas de la fille de leur première malade, chez qui en 1961, ils n'avaient trouvé qu'un aspect de poikilodermie sur les faces latérales du cou.

Donc en 1966, la fille, alors âgée de 53 ans, a présenté un enrrouement et des difficultés à avaler, il y avait des bulles dans la cavité buccale. Elle avait toujours des lésions du type poikilodermie sur les faces latérales du cou, pas de lésions des aisselles ni des plis génito-cruraux.

Dans la cavité buccale, on a pu trouver sur le palais mou, devant le pilier antérieur de l'amygdale des contours de bulles en étoile avec des limites nettes, rouges, avec le centre velouté. On retrouvait les mêmes bulles sur le larynx le sinus piriforme gauche. Les autres muqueuses n'étaient pas altérées

Les auteurs ne donnent pas de compte-rendu anatomo-pathologique de ces lésions.

Néanmoins ils décrivent à partir de ce cas et de ceux qu'ils ont publiés en 1961 les lésions muqueuses du PFCE :

" Au contraire des autres maladies bulleuses qui ont une bulle plutôt petite, uniloculaire, ronde et érodée, il s'agit plutôt d'un décollement de l'épiderme en forme d'étoile avec des limites nettes".

De ces travaux allemands, un seul cas, celui du 2e malade de FISHER et MIKOLOWSKI avec lésion histologique acantholytique et dyskératosique sur la plaque de leucoplasie rétrocommissurale semble bien décrire effectivement une lésion muqueuse de PFCE . Les autres cas décrits, aussi bien la mère et la fille qui n'ont jamais eu de lésions cutanées caractéristiques, que l'enfant aux seules lésions de pyostomatite ne sont pas assez convaincants à notre avis pour être pris en considération.

Faire un diagnostic sur le seul aspect histologique d'une localisation non encore décrite d'une maladie, en l'absence des autres signes cliniques classiques de cette maladie, semble une position difficilement soutenable.

Certains auteurs tels PALMER et PERRY continuent à affirmer que dans le PFCB on ne retrouve jamais de lésions de la muqueuse buccale.

De fait, en dehors des cas allemands cités, sur plus de 100 cas de maladie de Hailey-Hailey consultés presque les 2/3 ne mentionnent pas d'examen des muqueuses. Le 1/3 restant faisant état d'un examen des muqueuses pour constater l'absence de lésions. Il reste les cas de lésions vulvaires de KIMMING et LYLES, le cas de DEGOS où il signale une participation muqueuse au niveau du gland (mais sans étude histologique) et le 2e cas de FISHER et MIKOLOWSKI qui paraît bien être un PFCB, mais dont la lésion muqueuse pourrait être réellement une leucoplasie rétrocommissurale banale, prenant des aspects histologiques de PFCB comme peut le laisser penser la conclusion du chapitre précédent.

De toute façon, histologiquement les lésions de ce malade ressemblent beaucoup à celles du notre : lésion acantholytique et dyskératosique dans une localisation muqueuse de maladie de Hailey-Hailey.

III - LES LÉSIONS MUQUEUSES DE LA MALADIE DE DARIER

Si les lésions muqueuses du PFCB sont discutées, celles de la maladie de DARIER sont connues depuis longtemps.

Avant même la publication de DARIER, MORROW en 1886 avait décrit "une kératose folliculaire associée avec fissuration de la langue et leucoplasie buccale".

Il s'agissait d'un marin de 21 ans présentant depuis 5 ans des lésions cutanées d'hyperkératose folliculaire.

" A l'examen de la bouche, la muqueuse qui recouvre le palais dur et le palais mou apparaît comme cloutée par d'innombrables minuscules taches brunitres apparemment déprimées plutôt que surélevées quoique la palpation de la surface soit parfaitement lisse. La langue apparaît grosse, quelque peu épaissie et mollassse et rugueuse au toucher.

La surface en était blanche et pâteuse et profondément fissurée, les fissures s'étendant en profondeur jusqu'au tissu sous-muqueux. Quelques unes étaient de véritables fentes de 3 à 6 mm de profondeur présentant une disposition en branches.

La muqueuse buccale présentait une apparence opaline ou blanc bleutée et était épaissie et surélevée en de nombreux endroits, formant des plaques distinctes superficiellement fissurées.

Cet état leucoplasique est particulièrement marquée à la commissure des lèvres et s'étend en arrière le long de la ligne de l'articulé dentaire.

L'absence d'irritation ou de sensibilité marquée de cet organe fissuré est un fait très remarquable.

La description clinique de la langue de ce malade de MORROW ressemble par bien des points à celle de notre malade , il pourrait s'agir ici aussi d'une affection à candida greffée sur la dysplasie muqueuse.

Comme dans notre cas, la discrétion des signes fonctionnels a été notée.

L'élève de DARIER, THIBAUT dans sa thèse en 1889, note dans un de ses 3 cas "La langue est recouverte sur toute sa surface d'un enduit réticulé blanc argent, sans hypertrophie papillaire, sans trace de glossodynie, rien à la face interne des joues".

WHITE en 1889 note quelques élevures dures, petites, papuleuses sur la voûte palatine.

EUTHYBOULE, la même année présente une jeune malade de 20 ans, dont la langue était blanche, ruqueuse, chagrinée avec plusieurs petits points rouges du volume d'une tête d'épingle, disséminés sur le 1/3 antérieur de la face dorsale pareils aux clous dorés des tapissiers. Les papilles sont très développées sous de petits filaments blancs allongés comme les poils d'un coeur d'artichaut. On les aperçoit plus nettement en cherchant à étaler , à déplier la langue.

HALLOPEAU décrit chez un malade porteur d'une maladie de DARIER cutanée, de multiples lésions nodulaires de la face interne des lèvres et des joues qui étaient en fait une hypertrophie des glandes muqueuses des lèvres et ne semble pas devoir être rattaché à notre avis, à la maladie de Darier. Ce malade présentait des lésions linguales. Le centre du dos de la langue était hérissé de papilles villosités très allongées.

EMERY-GASTCU-NICOLAU en 1902, décrivent chez leur malade "un aspect typique de langue fissurée dite "langue scrotale.". Sur les bords on voit quelques proéminances qui paraissent être des papilles hypertrophiées" et là par contre les auteurs ne croient pas pouvoir rattacher cette lésion à la maladie de Darier alors qu'elle a été décrite plusieurs fois depuis dans des cas typiques.

AUDRY et DALOUS en 1905 notent chez un malade que le dos de la langue est villeux, quelques papilles sont comme cornées.

Deux malades de BELLINI présentent des lésions muqueuses : l'un a sur la voute palatine de petites élevures convexes d'un gris rosé de la grosseur d'une tête d'épingle qui sont manifestement de même nature que les élevures cutanées".

L'autre a des lésions linguales " sur la langue, les papilles filiformes et fongiformes ont pris un développement énorme.

Toutes les papilles sont recouvertes d'un épithélium épaissi et blanchâtre qui, tombant par endroits, laisse à nu un certain nombre de papilles. De plus, la langue a la conformation générale des langues dites "scrotales".

En 1928 PAYENNEVILLE et CAILLIAU décrivent sur la pointe de la langue, de chaque côté symétriquement, une fissure profonde.

En 1930, MILIAN et PERIN décrivent une maladie de Darier avec bulles, présentant une leucoplasie commissurale nette surtout marquée à gauche où elle prend le caractère verruqueux, la voûte palatine est le siège d'une vaste nappe blanchâtre constituée par des papules lenticulaires conglomérées dont la blancheur rappelle celle de la leucoplasie et du lichen plan, mais la plupart sont nettement ombiliquées à leur centre, par un point noir qui tranche sur la blancheur du pourtour.

Elles se disposent les unes à côté des autres de manière à constituer un véritable enduit latescent, diffus, occupant presque toute la voûte osseuse, jusqu'à la limite du voile membraneux qui est respecté dans sa totalité, s'étendant en avant jusque dans les espaces interdentaires, Par place cependant elles laissent entre elles une mince trainée de muqueuse saine et se groupent suivant un contour micropolycyclique.

En 1933, LOUSTE, RABUT, RACINE, publient 2 cas de maladie de Darier présentant de discrètes lésions muqueuses, l'une, de minimes dépressions de la muqueuse buccale, l'autre des taches ponctuées brunâtres sur la luvette.

FROST en 1935 dans une étude très complète de la maladie de Darier appuyée par la publication de 3 cas personnels décrit chez un de ces malades "Dans la bouche, les lésions étaient localisées le long de la surface externe, à la partie postérieure des gencives, au niveau des molaires et bicuspidé et étaient nombreuses sur le palais dur, devenant moins fréquentes sur le palais mou. Les lèvres et la face interne des joues n'étaient pas atteintes. L'éruption consistait en minuscule papules blanchâtres qui donnaient une sensation rugueuse au palper digital.

En 1937, PERIN et BOULLE présentent une malade de MILIAM dont la voute palatine est parsemée de petites dépressions punctiformes de teinte opaline qui réalisent un véritable piqueté tranchant sur la coloration rouge de la muqueuse. Ces dépressions siègent exclusivement sur la partie antérieure de la voute alors que le voile membraneux et l'ensemble de la muqueuse buccale sont entièrement normaux.

SPILLMANN, LEVY COBLENTZ publient un cas de maladie de Darier en 1939 dans lequel la muqueuse buccale n'est pas épargnée, on observe sur la voute palatine de petites taches rondes opalines légèrement ombiliquées. La muqueuse est chagrinée.

BUTTERWORTH en 1940 publie une maladie de Darier typique chez une femme de 25 ans dont la langue était couverte de petite papules rouges.

En 1942, WEISSENBAACH et RENAULT décrivent de multiples petites papules blanches, arrondies, confluentes par place, donnant un aspect granité sur la muqueuse vélo-palatine et les piliers antérieurs.

JOULIA et LE COULANT publient en 1944 un cas très intéressant de maladie de Darier à localisation uniquement palatine.

"Il s'agit d'une nappe de lésions saillantes verruqueuses par place, de la grosseur d'un grain de mil à celle de petites lentilles parfois groupées en bouquets, de couleur blanche, à centre ombiliqué et noirâtre, siègeant sur la muqueuse palatine. A droite elles confluent en nappe et sont plus étalées, à gauche elles font davantage saillie et sont plus disséminées. La langue et les joues sont indemnes."

COSTE, BOYER, DE SABLET présentent en 1945 une observation de maladie de Darier et de psoriasis chez un même malade et notent quelques éléments muqueux à la face interne des joues.

En 1949, HARRIS et WHITE observent chez une malade porteuse d'une maladie de DARIER une hypertrophie des gencives, prédominant à la partie antérieure de la mâchoire suffisamment pour gêner la parole. Cette hypertrophie était rouge et spongieuse au toucher. Il n'y avait pas de douleur à la pression et les gencives de la mâchoire inférieure et de la partie postérieure de la mâchoire supérieure étaient normales. Constamment les gencives saignaient au brossage des dents. Les auteurs relient ce tableau à la maladie de Darier car après une cure de vitamines A 200.000 U/20 JOURS, l'hypertrophie gingivale a disparu et plus de saignement au brossage.

De GRACIANSKI et CORONE en 1951 décrivent une maladie de Darier très étendue qui présente sur la voûte palatine et la face postérieure des lèvres, de petites granulations blanchâtres saillantes, parsemées sur un réseau blanc velvétique très tenu, qui ne sont pas modifiées par la vitaminothérapie A.

Par contre GRUPPER et BERNARD observent la disparition après cure de vit. A synthétique d'un pointillé gris blanchâtre, par endroits disposé en stries, sur la muqueuse du voile du palais.

La même année CANIZARES publie un cas de kératose folliculaire dont la muqueuse buccale avait un aspect blanc et les papilles de la langue présentaient une grande hypertrophie.

En 1952, MARGAROT, RIMBAUD et IZARN décrivent un cas présentant un léger piqueté pigmentaire sur la muqueuse jugale et JUVIN et CHATARD, 2 cas .. avec lésions muqueuses.

MURTULA et COASSOLO ont étudié en 1954 les manifestations muqueuses dans la maladie de Darier et décrivent dans la cavité buccale du malade qui leur a inspiré leur travail de très nombreuses lésions papuleuses de la taille d'une tête d'épingle à un grain de mil ou de riz, localisées à la muqueuse jugale, au niveau des arcades dentaires et au palais dur. Lésions peu nombreuses sur le versant muqueux des lèvres et absentes sur la demi-muqueuse. Couleur rouge foncé diffuse sur le voile du palais, nombreuses formations papuleuses du volume d'un grain de mil, de couleur rose grisâtre, légèrement infiltrée. L'épiglotte est également le siège de lésions papuleuses sur son versant pharyngé, de taille moindre et plus groupées, donnant un aspect finement irrégulier.

En 1960, APRA étudie les lésions muqueuses de la maladie de Darier et chez un malade ayant une maladie de Darier très profuse ne trouve aucune lésion muqueuse. Par contre chez un malade ne présentant que quelques lésions discrètes sur la peau, rien apparemment dans la cavité buccale, mais de nombreuses lésions typiques sur les muqueuses oesophagiennes, gastriques et rectales. De plus une biopsie sur la muqueuse buccale apparemment saine a permis de mettre en évidence des lésions histologiques caractéristiques du Darier, en particulier des fentes supra-basales.

En 1961, MEZARD et VERMENOUEZ décrivent un cas de maladie de Darier avec lésions respiratoires dont la bouche était constellée de petits

éléments à peine saillants, rouge vif déprimés en leur centre et la bronchoscopie montrait les mêmes éléments mais non ombiliqués sur les bronches.

HURIEZ , AGACHE, BOMBART en 1965, décrivent chez une jeune fille de 18 ans quelques papules rosées à la partie postérieure du voile du palais.

GETZLER, FLINT de Montréal , l'année suivante, étudient une famille présentant 10 cas de maladie de Darier. Chez une des malades étudiées, ils notent "des petites papules dont présentes sur les muqueuse buccale et le palais dur, elle a une langue scrotale".

Enfin un des derniers malades publié , de DEGOS, LORTAT-JACOB, et CIVATTE présentait des lésions de la voute palatine.

Comme le constatent GORLIN et CHAUDRY, aucune étude n'a été faite sur le degré de fréquence des lésions muqueuses de la maladie de Darier et quand on veut essayer d'étudier ce problème on se heurte à la difficulté d'interprétation de la plupart des observations publiées.

Nombre d'observations de maladie de Darier faisant état avec maints détails des antécédents familiaux et personnels autant que d'exams complémentaires complexes ne signalent pas s'il y a ou non des lésions muqueuses, et comme cette atteinte n'est pas toujours évidente et demanderait à être recherchée systématiquement on ne peut recueillir que des chiffres approximatifs et finalement peu significatifs.

Sur 125 observations de Maladie de Darier que nous avons consultées il y a eu 40 % qui ne font pas mention d'un examen des muqueuses.

60 % comportent un examen des muqueuses et se partagent entre 30 % sans lésions, et 30 % avec lésions cliniquement décelables.

La majorité des lésions muqueuses décrites le sont dans la cavité buccale atteignant la muqueuse vélo-palatine et jugale ou la langue. Beaucoup plus rarement ont été décrites des lésions des autres muqueuses.

Ainsi des lésions vulvaires ont été observées par PHOTINOS qui a fait don au musée d'un moulage de maladie de Darier atteignant le clitoris et la muqueuse des grandes lèvres, envahis de papules typiques.

BRUNAUER a également décrit des lésions vulvaires, et aussi des lésions pharyngées et oesophagiennes.

IDAKA a signalé des lésions de la muqueuse ano-rectale.

MURTULA et COASSOLO décrivent des lésions du pharynx et de l'oesophage, tandis qu'APRA retrouve des lésions évidentes, fréquentes et typiques des muqueuses rectales, gastriques et oesophagiennes dans un de ses cas.

Si le nombre de ces atteintes muqueuses est très faible, peut être cela est-il dû à la difficulté de recherche de ces localisations, il est certain que l'oesophagoscopie ou la gastroscopie ne peuvent guère faire partie de l'examen systématique d'un malade atteint de dyskératose folliculaire... et en réalité le nombre de ces atteintes rarissimes n'est-il qu'apparemment bas.

Donc la plupart des atteintes muqueuses décrites intéressent la muqueuse buccale ou la langue.

L'aspect le plus souvent décrit sur le palais dur principalement, plus rarement sur le palais mou et la muqueuse jugale est celui de petites papules blanches dures, arrondies, opalines, parfois ombiliquées, cette ombilication pouvant être pigmentée, d'autres les décrivent comme des élevures dures convexes gris rosé. Ces papules qui constituent la lésion élémentaire peuvent confluer en nappes à contours micropolycyclique pour donner des aspects leucoplasiformes.

Certains auteurs ont décrits des éléments saillants rouge vif, déprimés à leur centre.

On a décrit au contraire des lésions déprimées, petites dépressions punctiformes, opalines ou brônâtres ou simplement un piqueté pigmentaire sur la muqueuse.

Sur la langue, l'aspect le plus souvent décrit est celui de langue scrotale avec de nombreux sillons isolés ou ramifiés, assez profonds.

Une hypertrophie papillaire est très fréquemment décrite surtout au centre.

Parfois un enduit blanchâtre est signalé, soit épais, soit réticulé et certains de ces cas pourraient correspondre à une surinfection à Candida.

Enfin, sur ce fond blanchâtre on a décrit de petites papules rouges.

Une seule fois a été décrite une hypertrophie gingivale spongieuse qui aurait régressé sous vitamine A mais dont l'appartenance au syndrome a été mise en doute par certains auteurs.

Les lésions muqueuses sont donc significativement plus fréquentes et mieux systématisées dans la maladie de Darier que dans le PFCB et cette différence peut paraître à première vue un argument pour les tenants de la conception dualiste.

Cependant, cliniquement les lésions linguales de notre malade atteint de Hailey-Hailey ressemblent beaucoup aux lésions décrites dans le Darier, et histologiquement nous avons retrouvé un signe, la dyskératose qui est considérée comme caractéristique de la maladie de Darier.....

Son frère, considéré comme un Hailey-Hailey a présenté au cours de l'évolution de sa maladie des lésions indiscutables de maladie de Darier. S'agit-il donc dans cette famille de Maladie de Darier bulleuse ou de PFCB ? en reprenant par ordre chronologique les diverses descriptions cliniques et histologiques de la maladie de Darier bulleuse et les discussions nosologiques soulevées depuis la publication de Hailey-Hailey en 1939, nous essaierons de résoudre ce problème.

IV - DISCUSSION NOSOLOGIQUE

Depuis la première description de la maladie, de nombreux auteurs ont mentionné des lésions bulleuses dans la maladie de Darier.

En 1936, donc avant les publications de Hailey et Hailey, PERIN , dans la nouvelle pratique dermatologique en parle ainsi :

"L'existence de pustules ou de bulles au cours de la maladie de Darier a été plusieurs fois observée. Le plus souvent il s'agit de fines pustules folliculaires se développant sur les papulo-crêtes ou à leur voisinage. Parfois il s'y surajoute de véritables bulles, variant des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une lentille et contenant un liquide séreux ou louche. Elles se produisent par poussées successives, durant de quelques jours à quelques semaines et s'effacent progressivement pour se reproduire au bout d'un temps variable dans la même région ou dans les régions voisines.

Elles constituent parfois le 1er symptôme en date.

- BUKOWSKI en 1905 décrivait un cas typique de kératose folliculaire dans lequel il y avait des vésicules comme lésion primaire.

- FERNET et SCHEIKEVITCH en 1919 publient un cas insolite de psorospermose débutant par une éruption bulleuse.

- MILIAU et PERIN lui-même en 1930 publient un cas où des bulles ont marqué le début de l'affection.

- En 1914, JOULIA et LE COULANT publient un cas où des éléments vésiculeux et même bulleux dans les aisselles, sur le cou, les régions génito-crurales font place à des petites papules qui s'étendent progressivement .

Pour les uns, ces pustules ou bulles ne sont autres que des lésions banales de pyodermite ou d'impétigo dues à une infection surajoutée d'origine externe.

Pour d'autres, au contraire, elles font réellement partie de la symptomatologie de la maladie de Darier et représentent des lésions atypiques résultant du développement exagéré des lacunes ou bulles microscopiques, qui, ainsi qu'en témoigne l'histologie, sont de règle dans l'affection".

La plus connue des observations de maladie de Darier bulleuse est sans aucun doute celle de PELS et GOODMAN publiée en mars 1939 :

" Il s'agissait d'un chinois âgé de 40 ans, qui depuis une vingtaine d'années présentait une dermatose chronique et récidivante, vésiculeuse et suintante apparue au niveau des aines puis étendue progressivement au cou, à l'ombilic, à l'abdomen, au dos, aux régions des plis. Le diagnostic de maladie de Darier n'était possible que sur certaines lésions papuleuses du dos.

Sur les faces latérales du cou, on notait une plaque irrégulière, mal limitée, de la taille d'une paume à contour circiné, faite de papules coalescentes molles, recouvertes d'une lame cornée décollée et de véritables vésicules qui laissaient rapidement place à des croûtes.

C'est au niveau du tronc et des bras que s'observaient les lésions papuleuses types de la maladie de Darier, papules grossièrement d'aspect lichénoïde, mais certaines étaient nettement kératosiques.

Le caractère familial de l'affection était net : le père, un oncle, une grand-mère, et un des 3 frères du malade avaient le même type d'éruption.

L'examen histologique de différentes lésions montra une hyperplasie considérable de la couche basale et des villi caractéristiques, un corps muqueux épaissi, fissuré et lacunaire dans sa partie inférieure avec acantholyse et la formation de véritables vésicules résultant du même processus.

Sur une coupe, on notait une hyperkératose accentuée et de nombreux corps ronds et grains authentiques.

Sur les autres, la couche cornée était intacte mais l'acantholyse ^ intense, de nombreuses cellules étant libérées dans les vésicules. Il n'y avait pas cependant de corps ronds ni de grains et au contraire, les cellules étaient augmentées de taille, de coloration très basophile indiquant leur hyperactivité."

Les auteurs concluaient que "le diagnostic histologique de la maladie de Darier demandait non toujours la présence de corps ronds et de grains, mais plutôt la présence constante de modifications acantholytiques entraînant la perte de cohésion des cellules et la formation constante potentielle ou actuelle de fissures s'élargissant en lacunes et plus tard, dans quelques cas, en vésiculation".

Les auteurs suggèrent que les troubles au niveau de la couche basale sont probablement le point de départ dans la pathogénie de la maladie et que l'étendue et le degré de ces troubles détermine l'aspect clinique.

C'est un mois plus tard que HAILEY et HAILEY publiaient 4 cas dans deux familles de ce qu'ils nomment une entité nouvelle : Pemphigus familial chronique bénin . Leur description clinique est assez succincte : "les lésions ne sont pas localisées mais semblent préférer certaines régions, principalement le cou, les plis de flexion, et les surfaces d'opposition. Elles commencent comme des vésicules et des bulles sur de la peau saine apparemment. Les lésions

se rompent bien vite laissant une érosion rouge, humide. La croûte résultant est semblable à celle de l'impétigo bulleux. Les lésions varient en taille, elles peuvent rester discrète ou par extension périphérique devenir confluentes pour former des érosions grandes et uniques.

Quand cela se produit, les lésions deviennent sèches et croûteuses dans le centre avec une activité en bordure, fréquemment on peut avec une pince prendre une pellicule blanc grisâtre en bordure de la lésion et la peler sur une petite distance. Cela ressemble à ce que l'on peut peler d'une pêche pas encore tout à fait mûre.

Cette pellicule est composée des couches superficielles de la peau. Le signe de Nikolsky est présent.

L'examen histologique d'une lésion ancienne et d'une lésion récente montrait la même image.

5 dermato-histopathologistes et un groupe de dermatologistes examinèrent les coupes indépendamment. Il est intéressant de noter que 3 des 5 anatomo-pathologistes firent un diagnostic de pemphigus et que les 2 autres établirent que les coupes ressemblaient au pemphigus.

Dans le groupe des dermatologistes, tous établirent formellement que les coupes représentaient une maladie de Darier, et les HAILEY donnent comme caractéristiques histologiques de leur maladie :

- Le fait le plus important est la formation de vésicules et de bulles intra-épidermiques,

- "dyskératosis is present"
- la couche basale demeure attachée au derme
- il y a oedème des cellules épineuses
- il y a une hyperkératose sur les vésicules et les bulles.

Les ressemblances sont cliniquement et histologiquement frappantes avec le cas de PELS et GOODMAN bien que les lésions soient plus étendues dans ce dernier, et c'est pourquoi en août 1939, GOODMAN réfute le diagnostic de

pemphigus familial chronique dénié pour les 4 malades présentés par HAILEY et HAILEY et pense qu'il s'agit non d'une entité nouvelle, mais de Darier bulleux.

Les 5 cas d'herpetiform dermatitis repens de AYRES et ANDERSON sont cliniquement superposables aux cas de HAILEY-HAILEY.

Dans leurs publications suivantes, HAILEY et HAILEY mirent l'accent sur ce qui dans leur maladie pouvait s'opposer à la maladie de Darier : apparition plus tardive disparition complète des lésions entre les poussées, incidences familiales plus fréquentes et histologiquement, l'absence de dyskératose, alors qu'ils notaient de la dyskératose dans leur 1ère publication.

En 1940, BECKER et OBERMAYER présentent 27 cas en 3 générations d'une éruption vésiculeuse récidivante sur les faces latérales du cou et les aisselles correspondant à la description des HAILEY-HAILEY. Ils retrouvent des corps ronds et des grains dans les biopsies et proposent le nom de dyskératose bulleuse héréditaire.

Si histologiquement, le lien existe entre la maladie de Darier, les cas de HAILEY-HAILEY, BECKER et OBERMAYER par la présence de lacunes et de dyskératose, cliniquement l'absence de papules dans ces deux derniers cas fait que les cas typiques des deux maladies de Darier et de Hailey-Hailey sont tellement différents qu'il semble difficile de les relier ou même de leur accorder une parenté certaine.

La discussion rebondit en 1950 quand FINNERUD et SZYMANSKI publièrent une observation d'un malade présentant en même temps les signes cliniques des 2 maladies. Il s'agissait d'un homme de 40 ans présentant depuis 8 ans une éruption récidivante sur la face postérieure du cou et les épaules et parfois les aisselles. La lésion primaire était une petite vésicule qui atteignait bientôt la taille et l'apparence d'une bulle. La bulle se rompait laissant une surface érodée érythémateuse qui se couvrait de croûtes. Une lésion donnée évoluait habituellement en 4 semaines.

Il n'y avait pas d'histoire d'éruption semblable dans la famille.

Le malade présentait en outre de nombreuses petites papules qui étaient recouvertes par une croûte kératosique grasse. Elles apparaissaient en gros semblables aux lésions de kératose folliculaire. La plupart des lésions étaient dans le sillon inter-fessier s'étendant aux portions voisines des fesses et du périnée. Dans la région des omoplates quelques papules kératosiques brunâtres étaient présentes. Sur la face dorsale des 2 mains il y avait des verrues planes.

L'histologie d'une lésion crouteuse de l'épaule et d'une papule péri-anale montra dans l'un et l'autre endroit une acantholyse, des lacunes irrégulières de la dyskératose et une prolifération pseudo-épithéliomateuse des cellules basales.

Les auteurs concluent que l'explication de ce cas est plutôt dans une relation qu'une simple coïncidence, le PFCB étant une forme vésiculeuse de kératose folliculaire.

"L'observation soigneuse et répétée de cas connus de PFCB peut découvrir une papule occasionnelle qui cliniquement et microscopiquement peut être prouvée comme étant de la kératose folliculaire".

Après cette publication une grande discussion opposa les unicistes, tel ELLIS qui distingue une forme sèche et une forme vésiculeuse de la maladie de Darier et rattache les cas de PELS et GOODMAN et de HAILEY-HAILEY à cette dernière forme, et les dualistes, dont HOWARD, HAILEY, et CARO et WEIDMAN qui prétendent que tant que l'étiologie des 2 entités est inconnue, marier le PFCB à une autre maladie d'origine inconnue ne peut servir qu'à compliquer les mystères non résolus des 2 et opposent les 2 maladies sur le plan clinique dans leur forme typique et considèrent que le cas de FINNERUD peut être une coïncidence rare de 2 dermatoses inusuelles chez un même malade.

Toujours est-il que les cas de malades présentant les signes des 2 maladies se sont multipliés ces dernières années : tel celui de M. et Mme BOULLE en 1951 présentant des lésions papuleuses des aisselles depuis 15 ans, et de plus des bulles flasques sur le cou et aux plis génito-cruraux.

Ou celui de HADIDA TIMSIT-STREIT, présentant des lésions cliniques typiques de maladie de Darier mais avec de nombreux éléments vésiculo-bulleux et une image histologique de bulle intra-épidermique par acantholyse avec dyskératose importante.

Et celui de DEGOS et CIVATTE en 1960 : femme de 64 ans présentant une éruption typique de Hailey-Hailey sur les faces latérales du cou, et les aisselles, tandis qu'aux plis génito-cruraux elle présente des nappes papulo-kératosiques avec en bordure des placards des papulès cornées semblables à celles de la maladie de Darier. A ces 2 aspects correspondent 2 images histologiques parallèles - lésion bulleuse du cou - PFCB - lésion cuisse - dyskératose importante signant le Darier.

Et le cas de GANOR et SAGHER (1965) d'une malade de 22 ans présentant des lésions de PFCB sur la partie supérieure du corps principalement et des lésions de Darier sur la partie inférieure. Lésions ressemblant à des verrues planes sur le dos des mains.

A une présentation clinique, cette malade a été vue par le Docteur WINER qui a publié plusieurs études sur la question et il confirme le diagnostic des 2 entités chez le même malade.

L'histologie montrait des fentes et de la dyskératose dans les deux sortes de lésions.

Les auteurs posaient la question de savoir si les lésions bulleuses qui peuvent apparaître dans la maladie de Darier peuvent être considérées comme étant ou simulant le pemphigus bénin.

DEGOS, GUILAINE, CIVATTE publient un nouveau cas en 1965 chez une femme de 18 ans qui présentait depuis l'âge de 5-6 ans des lésions caractéristiques de la maladie de Darier:

-verrues planes du dos des mains et des pieds,

- papules kératosiques verruciformes sur le tronc, région inter-mammaire, les aisselles, les régions rétro-auriculaires, les tempes,

Depuis 3 ans sont apparues des nappes eczématiformes suintantes des faces latérales du cou, aux aines, aux plis sous mammaires.

La biopsie d'un élément sous-mammaire, d'aspect plus kératosique que suintant nous a montré une image typique de maladie de Hailey-Hailey.

LAUGIER, OPPERMAN, PAGEANT rapportent un cas similaire . Il s'agit d'un homme de 53 ans, présentant une maladie de Darier évidente : lésions papuleuses du tronc, verruciformes du dos des mains, avec de plus, sur les faces latérales du cou, dans les régions axillaires et inguinales, des placards érythémato-érosifs, suintants, extensifs.

Lésions typiques de maladie de Darier sur les lésions papuleuses du dos de la main, nombreux corps ronds.

Image histologique de la maladie de Hailey-Hailey sur une lésion inguinale.

Un cas semblable est rapporté par JEAGER, DELACRETAZ et CHAPUIS dont le professeur DEGOS dit qu'il est un nouvel exemple de Maladie de Darier ayant évolué vers un aspect clinique de PFCB.

On peut rattacher à ces cas, celui de HURIEZ, AGACHE, BOMBART, d'une maladie de Darier présentant en une localisation l'aspect clinique et histologique du pemphigus de Hailey-Hailey.

Celui de BURNS d'une malade présentant des lésions sèches du cou qui fut opérée d'une hémorrhoidectomie avec examen anatomo-pathologique de routine révélateur de lésions de dyskératose typique du Darier.

On fit alors une biopsie des lésions du cou, qui se révéla typique du Hailey-Hailey , ce diagnostic fut confirmé par PINKUS.

Il existe des cas décrits comme pemphigus familial bénin où les auteurs signalent des papules : soit précédant les lésions bulleuses (PINKUS et EPSTEIN), soit coexistant avec elles, à la périphérie des lésions, (HABER et FORMAN) ou ayant des localisations différentes (MASCARO , BADILLET, NOURY) et GRUPPER et SIRKIS, 1961) (CHAPUIS - CABANNE).

GONCZOL et SZODORAY décrivent un cas de PFCB chez un grand-père et son petit fils. Le grand-père présentait des lésions papuleuses et la biopsie montrait à côté de l'acantholyse de nombreux corps ronds et grains.

Il a même été publié des cas de PFCB ayant des images histologiques de Darier, sans papules cliniquement décelables, tels les cas de GOUGEROT, CARTEAUD, LEMAIRE, TEMIME, MATHURIN, SAINT-ANDRE, et de CARRICK.

Tous ces cas sont forts troublants pour les tenants de la conception dualiste qui tels JABLONSKA et CHORZELSKI affirment "l'absence de la dyskératose typique est un signe permettant de distinguer nettement le Hailey-Hailey de la forme bulleuse de la maladie de Darier. Opinion que partagent PINKUS, et EPSTEIN, CREMER et PRAKKEN , BOLGERT, FRANCK et REIN, HABER et RUSSEL...

Pourtant certaines expériences confirment l'existence de différences entre les 2 entités.

La plus importante étude a été faite par CHLORZELSKI en 1962, Il a étudié les réponses à diverses agressions chez 2 cas de Hailey-Hailey et 1 cas de maladie de Darier, et pour contrôle, chez un sujet sain.

Il a étudié l'effet de facteur mécanique : friction de facteurs physiques : neige carbonique et chaleur à 60°, facteur irritant : catexol, facteur bactériologique, déjà étudié au Ier chapitre.

Il a obtenu des érosions sur la peau par friction beaucoup plus facilement dans le cas de PFCB.

Il a observé des cellules acantholytiques dans les biopsies de ces lésions.

Il a obtenu des résultats comparables avec les divers autres stimuli.

" Dans le cas de maladie de Darier, toute l'expérimentation a été négative c'est à dire a montré les mêmes résultats que pour les sujets sains l'essentiel dans le PFCB est la réaction à quelques stimuli que ce soit par acantholyse, cela semble être un fait constitutionnel qui persiste toute la vie. Dans aucun des tests faits sur la maladie de Darier on n'a retrouvé de cellules acantholytiques et l'histologie était non spécifique".

En 1966, SANTOTANNI et ARGENZIANO arrivent aux mêmes conclusions.

Certaines expérimentations ne portent que sur le PFCB, et dans ce cas on relève des contradictions.

FRANK et REIN en 1942 ont étudié cliniquement et histologiquement la réponse à une agression mécanique (frottement avec l'index) chez un malade atteint de PFCB en soumettant à la même agression une région actuellement saine mais ayant déjà présenté des lésions et une région n'ayant jamais été atteinte:

- après frottement dans une région prédisposée une vésicule apparaît en moins d'une heure et les lésions produites expérimentalement ont le même aspect histologique que celles qui apparaissent spontanément.

- Le tissu prélevé dans une région n'ayant jamais été atteinte ne présente pas d'anomalies après trauma, et ne montre aucun signe d'acantholyse.

Il y a donc des sites définis de prédilection.

Ces constatations sont en contradiction avec celles de HABER et RUSSEL (1950) qui après frottement obtiennent des lésions sur la peau du tronc d'un malade dans un endroit n'ayant jamais été atteint, avec des signes histologiques de PFCB.

"Tout ceci indique que nous sommes en présence d'un défaut généralisé de l'épiderme" concluent les auteurs.

Dans son étude CHORZELSKI ne précise pas les endroits où il a fait ses expériences. Les résultats opposés qu'il obtient dans les cas de PFCB et de Darier peuvent s'expliquer, si l'on adopte le point de vue de FRANK et REIN des sites de prédilection, en supposant qu'il n'a pas fait ses expériences sur ces endroits privilégiés dans le cas de Maladie de Darier.

Par contre, si l'on admet les conclusions de HABER et RUSSEL, on est obligé de reconnaître que ses travaux renforcent la thèse dualiste.

Des tenants de la conception dualiste, tels PINKUS et EPSTEIN reconnaissent que PELS et GOODMAN et les HAILEY- ont décrit la même image histologique : dans leur publication de 1946, parlant des biopsies de leurs 2 malades, ils disent "l'image histologique est semblable à la lère décrite par PELS et GOODMAN et HAILEY-HAILEY et désignée par les uns comme une variété bulleuse de maladie de Darier, et par les autres comme PFCB".

Mais si PELS et GOODMAN ont intitulé leur article de 1939, "critère pour le diagnostic histologique de la maladie de Darier" et le concluent en disant que la dyskératose n'est pas indispensable au diagnostic de Darier, PINKUS et EPSTEIN, eux, exigent 4 critères pour ce même diagnostic :

- hyperkératose
- dyskératose
- acantholyse,
- prolifération pseudo-épithéliomateuse des cellules basales.

Ce qui fait qu'ils ne peuvent reconnaître pour une forme clinique bulleuse de Darier ni le cas de PELS et GOODMAN, ni les cas de HAILEY-HAILEY.

Cette position paraît un peu rigide quand se multiplient comme nous l'avons vu , les cas de Hailey-Hailey cliniques avec images de dyskératose à l'examen anatomopathologique (GOUGEROT, CARTEAUD, LEMAIRE, TENINE, MATHURIN, SAINT-ANDRE, CONGZOL et SZODORAY et WINER et LEEB, ces derniers retrouvant des corps ronds et des grains non seulement sur les coupes histologiques mais dans les cytodiagnostics de PFCB où ils apparaissent étonnamment nombreux, plus nombreux que sur les coupes histologiques elles-mêmes) et les cas de Darier typiques non bulleux, où en certaines localisations on ne retrouve pas de dyskératose, telle l'observation de DEGOS, GUILAINE et CIVATTE en 1965.

Les conclusions de WINER et LEEB en 1953, qui classent ensemble le PFCB et la maladie de Darier dans la même catégorie de naevi épidermique tardif, rejoignent par delà le temps, la vue, nous pourrions presque dire prophétique de PERIN, dans la nouvelle pratique dermatologique en 1936.

"On s'accorde à considérer la maladie de Darier comme une dystrophie de l'épiderme d'origine congénitale bien qu'elle ne se manifeste en général que plusieurs années après la naissance.

A cet égard elle se rapproche des naevi, qui eux aussi reposent sur une dystrophie originelle, laquelle peut n'apparaître qu'après la naissance, au cours de l'enfance et même à l'âge adulte.

Il s'agirait d'une dysplasie d'origine embryonnaire des cellules de la couche germinative dites cellules basales. Celles-ci sont mères de toutes les cellules qui constituent l'épiderme et qui dans leur ascension en occupent les étages successifs.

Elles ont pour fonction, en dehors de leur rôle de prolifération d'élaborer les filaments malpighiens et de sécréter le pigment. En elles réside en puissance la sécrétion de la kératohyaline, de l'oléidine qui en dérive et finalement de la kératine. Leur dysplasie a pour conséquence une viciation de leur évolution dont la manifestation la plus frappante et la plus caractéristique est l'apparition précoce de membranes cornées qui constituent les corps ronds.

C'est pourquoi DARIER a trouvé justifié de désigner sous le nom de dyskératose ce processus d'évolution hative et viciée.

Il a reconnu du reste, tout le premier, que cette dénomination ne met en lumière que l'un des résultats de la dysplasie et qu'il y en a d'autres :

Le trouble de la sécrétion des filaments s'accuse par l'isolement ou la ségrégation des cellules et explique les lacunes intra-épidermiques.

L'hyperplasie cellulaire explique les digitations profondes de l'épithélium. Le trouble de la mélanogénèse est à la base du désordre pigmentaire signalé par MU, BRUNAUER et nous-même.

Les troubles évolutifs peuvent se manifester exclusivement par une activité proliférante et diffuse des cellules épidermiques d'où les lésions verruqueuses du dos des mains .

Au total, on considère aujourd'hui la maladie de Darier comme une des formes de ces dysplasies baso-épithéliales qu'on peut continuer à appeler des dyskératoses à la condition d'admettre que la dyskératose n'en représente qu'un des aspects".

Ceci, nous le rappelons a été écrit en 1936, on pourrait ajouter aujourd'hui, "La maladie de Hailey-Hailey étant une dysplasie baso-épithéliale très voisine de la maladie de Darier, dans laquelle est plus particulièrement développée un autre aspect de la dysplasie, le trouble de la sécrétion des filaments"

Cliniquement, il n'y a pas d'identification possible entre les deux maladies, et il est indispensable de conserver les tableaux typiques et évocateurs de la dyskératose folliculaire "sèche" sous le nom de maladie de Darier, et du PFCB bulleux sous celui de maladie de Hailey-Hailey. Mais l'existence de cas limites, de cas présentant des lésions typiques des 2 maladies et surtout l'étude histologique conduisent à penser qu'elles peuvent être toutes les deux la conséquence d'une dysplasie des cellules basales avec viciation de leurs différentes fonctions.

Parfois prédominerait le trouble de la fonction de kératinisation, et on aurait le tableau typique de la maladie de Darier. D'autres fois ce serait le trouble de la fonction d'élaboration des ponts d'union qui prédominerait et on aurait le tableau typique du Hailey-Hailey. Mais dans l'un et l'autre cas, la fonction voisine serait perturbée également, plus ou moins potentiellement, et pourrait s'extérioriser soit à un autre endroit, soit à un moment différent de l'évolution.

La participation des muqueuses dans cette dysplasie baso-épithéliale serait plus rare chez les malades atteints de lésions bulleuses type Hailey-Hailey que chez ceux atteints de maladie de Darier pour une raison qui resterait à trouver. Mais il est curieux de constater que le cas le moins discutable des auteurs allemands, comme le nôtre, montre dans la lésion muqueuse des images caractéristiques de dyskératose.

Peut-être, mais ce n'est qu'une hypothèse, le nombre de cas étant trop minime pour envisager une généralisation, la dysplasie extérioriserait-elle plus volontiers, au niveau des muqueuses, le trouble de la kératinisation, quand bien même les lésions cutanées seraient typiques du Hailey-Hailey?

C O N C L U S I O N

A propos d'un cas de lésion linguale, histologiquement acantholytique et dyskératosique révélée par une candidose au cours d'un pemphigus familial chronique bénin de Hailey-Hailey.

1 - Le caractère révélateur de la candidose buccale nous a fait discuter des relations entre la candidose et la dysplasie muqueuse.

Il est vraisemblable que la candidose se greffant plus facilement sur une muqueuse dysplasique a secondairement favorisé le développement de ces lésions.

2 - Nous avons recherché dans la littérature d'autres cas d'atteinte muqueuse au cours de la maladie de Hailey-Hailey. Ces localisations sont rares (environ 5 % des cas publiés) réduites à 2 cas de lésions vulvaires, et 4 cas de lésions buccales dont 2 au moins sont d'interprétation difficile.

3 - Cette rareté paraît s'opposer à première vue à la relative fréquence des localisations muqueuses de la maladie de Darier (environ 30 %).

- Or chez notre malade, nous avons trouvé une lésion histologique la dyskératose, qui est généralement considérée comme caractéristique de la maladie de Darier.

- De plus, chez son frère, dont l'histoire est typique d'une maladie de Hailey-Hailey, on a constaté passagèrement au cours de l'évolution de sa maladie, une lésion dorsale faite des papules kératosiques typiques de la maladie de Darier.

- Lésion qui a régressé définitivement depuis le traitement presque continu par la vitamine A que suit le malade.

On peut donc se demander si chez notre malade les lésions muqueuses ne peuvent pas être interprétées comme arguments en faveur de l'unicité de la maladie de Darier et de la maladie de Hailey-Hailey.

Les cas de localisation muqueuse dans le pemphigus familial chronique bénin sont trop peu nombreux pour permettre cette généralisation, mais l'on doit se demander si devant une localisation muqueuse de maladie de Hailey-Hailey les possibilités de trouver des signes cliniques ou histologiques de Maladie de Darier ne sont pas plus grandes qu'en l'absence de lésions muqueuses.

Vu le Président de Thèse

Pr. DEGOS

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- ALT ET BIERBER - Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph. 1955, 62 , 192
- ALT et SACREZ - B.S.F.D. 1954. 389.
- ANTAKI.- B.S.F.D. 1965. 72 . 128.
- APRA.- Considérations sur les lésions muqueuses de la maladie de Darier.
Minerva dermatologica . 1960. 35 . 63.
- APRA.- Minerva Medica. 1962; 53 . 656.
- AUDRY et DALOUS.- in thèse DUFORT. Toulouse 1905.
- AYRES et ANDERSON.- Arch. of dermat. avril 1939. 40. 402.
- BAZEX, DUPRE, PARANT, MAI-VAN-DAU.-
B.S.F.D. 1959. 69 . 522.
- " B.S.F.D. 1959. 69. 524, Maladie de Darier à forme bulleuse.
- BECKER et OBERMAYER.- Archives of dermat. Juin 1940. 41. 1170.
- BELLINI .- Giorn. It. Mal. Ven. 1914. 776
- BELTRANI.- Minerva dermatologica. 1965. 40. 141
- BEUREY, BARBIER, WEBER.- B.S.F.D. 1967. 74. 11
- BOLGERT, TABERNAT, BONNET, GAJDOS.-
B.S.F.D. 1957. 64. 130
- BONNET, CALAS, DAVIN, FOUQUET.-
B.S.F.D. 1963. 70. 909

- BOULLE et BOULLE.- B.S.F.D. 1951. 58. 540
- BUREAU, BARRIERE.- B.S.F.D. 1947, p. 367.
- BURNIER. REJSEK.- B.S.F.D., 1923, p. 96.
- BURNS.- Archives of derm. 1957. 76, 373.
- BUTTERWORTH.- Arch. of Derm. 1940 . 41. 628.
- CALAS.- B.S.F.D. 1960. 67. 99.
- CAIRNS, COLES, GOLD.- Proc. Roy. Soc. Med. Fév. 1950. 43. 62-63-64.
- CARLETON et STEVEN - Arch. of 1943, 48, 143.
- CARPENTER et SUMMIT.- Arch. of derm. 1948. 58-80.
- CARRICK.- Arch. of derm. 1963. 87. 749.
- CANIZARES.- Arch. of 1961. 63. 517
- CHAPUIS et CABANNE .- B.S.F.D. 1959. 69. 32.
- CHARLES .- Une étude au microscope électronique de la maladie de Darier.
Dermatologica. 1961. 122. 107.
- CHORZESKI.- Acantholyse provoquée expérimentalement dans le P.F.C.B.
Dermatologica 1962. 124. 21.
- CORNBLEET.- Jour. Invest. Derm. 1954. 23. 71.
- CREMER et PRAKKEN. - Dermatologica, 1947. 94. 207.
- CULLEN.- Brit. J. Derm. 1965. 77. 20.
- DARIER .- De la psorosperme folliculaire végétante .
Annales Derm. et Syph. 1889. 10. 597.
- DEGOS, EVEN, DELORT - B.S.F.D. 1951, p. 473.
- DEGOS, CIVATTE. - B.S.F.D. 1960. 67, 854
- DEGOS, GUILAINE, CIVATTE.- B.S.F.D. 1965, 72. 117
- DEGOS- LORTAT-JACOB, CIVATTE.- B.S.F.D. 1967. 74. 222.
- DEGOS, DELZANT, CIVATTE, BELAICH.- B.S.F.D., 1967, 74. 223.
- DEGOS, CIVATTE, ESCANDE.- B.S.F.D. 1967. 74. 202.

- DUPERRAT.- B.S.F.D. 1954. 61. 30.
- DUPERRAT et BASSET.- B.S.F.D. 1958. p. 564.
- DUPERRAT, GOLE, MASCARO.- B.S.F.D. 1960. 67. 232.
- DUPERRAT, GRAND et CORLAY.- B.S.F.D. 1964. p. 570.
- DUPONT.- Annales de derm. et siph. 1951. 78. 703.
- ELLIS.- Maladie de Darier bulleuse (aussi appelée P.F.C.B.) une variante de la maladie de Darier.
Arch. of 1950 61. 715.
- ELSBACH-NATER.- Dermatologica. 1960. 120. 93.
- ERGER.- Arch. of 1951. 64. 232.
- EMERY, GASTOU, NICOLAU.- An. de Derm. 1902, p. 1014.
- EUTHYBOULE. in thèse DUFORT.
- FASAL.- Arch. of 1955. 71. 279.
- FINNERUD et SZYMANSKY.- Arch. of 1950. 61. 737.
- FISHER et KIBRICK - Arch. of 1963. 87. 729.
- FISCHER et NIKOLOWSKI - Arch. Klin. exp. derm. 1962. 214. 261.
- FERNET et SCHEIKWITCH. B.S.F.D. 1919. 26. 166.
- FOERSTER.- Arch. of 1950. 62. 582.
- FRANK et TRAUB.- Arch. of 1941. 43. 657.
- FRANK et REIN. - Arch. of. 1942. 45 . 130 .
- FROST.- Arch. of 1935. 31 . 508.
- GANOR , SAGHER.- British . Journ. of Derm. 1965. 77. 24.
- GATE, COLOMB, FAYOLLE.- B.S.F.D. 1955, p. 363.
- GETZLER, FLINT.- Arch. of 1966, p. 545
- GORLIN et CHAUDHRY. - Oral surgery 1959. 12. 1468.
- GONCZOL et SZODORAY.- Dermatologica. 1960. 120. 214.

- De GRACIANSKI, LECLERCQ, TIMSIT, BOTELLA.- B.S.F.D. 1965, 72 , 242.
- DE GRACIANSKI , CORONE.- B.S.F.D. 1951. p. 283.
- GOUGEROT, CARTEAUD, LEMAIRE.- B.S.F.D. 1951, p. 383.
- GOUGEROT.- Annales dermat. 1950. 10 . 361.
- GOUGEROT, DE SABLET, VISSIAN.- B.S.F.D., 1950, p. 272.
- GOUGEROT, DE GRACIANSKI, DUPERRAT.- B.S.F.D. 1944. p. 198.
- GRUPPER et SIRKIS.- B.S.F.D. 1961, 68. 585.
- " B.S.F.D. 1961. 68. 766.
- GRUPPER et BERNARD. - B.S.F.D. 1951. P; 285.
- HABER et FORMAN.- Brit. Jour. of Derm. 1951. 63. 459.
- HABER et RUSSEL.- Proc. Royal. Soc. Med. 1950. 43 . 558.
- HAILEY et HAILEY.- Arch. of April 1939. 39, 679.
- " Southern Medical Journal. 1940. 33. 477
- " " 1953. 46. 763.
- HADIDA , TIMSIT, STREIT.- B.S.F.D. 1956, p. 35.
- HALLOPEAU.- Annales Soc. Derm. 1896, p. 737.
- HARRIS, WHITE.- Arch. of. 1949. 59, 346.
- HITSEIBERGER et BURNS.- Arch. of 1961. 83. 425.
- HUDELO, BIGOT et CAILLAU.- B.S.F.D. 1921. 28. 159.
- HURIEZ, AGACHE, BOMBART.- B.S.F.D. 1965. p. 415.
- HYMAN , DREIZIN.- Dermatologica. 1963. 127. 309.
- INGRAM et COLLINS.- Acta dermat. Ven. 1954. 34 . 284.
- JAEGER, DELACRETAZ et CHAPUIS. - Dermatologica. 110. 378.
- JABLONSKA et CHORZELSKI.- Dermatologica. 1958. 117. 24
- JEWELL et KEY.- Arch. of 1957. 75 , 715.
- JOULIA, LE COULANT. - B.S.F.D. 1944, 198-197.

JOULIA, LE COULANT, FRUCHARD.- B.F.S.D. 1954. P. 276.

JOULIA, TEXIER, ESCARY.- B.S.F.D. 1952. p. 314.

JUVIN, CHATARD.- B.S.F.D. 1952. p. 477.

KATZ.- Arch. of. 1962. 85, 780.

KANDHARI et SINGH.- Brit. Jour. of Derm. 1963. 75. 211.

KESTEN.- Arch. of 1952. 66. 763.

KHOO.OON. TEIK, YEDHOON. SWEE.- Brit. Jour. of Derm. 1959. 71. 347.

LACROUX, SOULAGE, FRIESS, POIRIER.- B.S.F.D. 1958. 58. 531.

LAPIERE.- Annales de derm. 1953. p. 597.

LAUGIER, OPPERMANN, PAGEANT, ELLENA.- B.S.F.D. 1965. 72. 349

LEVER .- Pemphigus and phigoïds.

LOEWENTHAL.- Arch. of 1959. 81. 318.

LOUSTE et BARBIER.- B.S.F.D. 1922. p. 130.

LOUYOT , BEUREY, MATHIEU.- B.S.F.D. 1959, 69. 346.

LYNCH.- Arch. of 1941. 43. 736.

LYLES, KNOX, RICHARDSON.- Arch. of . 1958. 78. 446.

MALI et ZOON.- Dermatologia. 1948. 96. 401.

MARGAROT, RIMBAUD, IZARN.- B.S.F.D., 1952. 59. 425.

MASCARO, BADILLET, NOURY.- B.S.F.D. 1967. 74. 168.

MAUNARD.- Arch. of 1950. 62. 731

MEZARD et VERNEMOUZE.- B.S.F.D. 1961. p. 494.

MILIAN, PERIN.- B.S.F.D. 1930, p. 1280.

MORROW.- Journ. of cutaneous and Veq. disease. sept. 1886. n° 9

MORALES et LIVINGOOD et FUNAN HU.- Arch. of 1966. 93 , 324.

MONTAGNANI et IZZO - Minerva Derm. 1962. 37 . 179.

- MURTULA et COASOLO- Minerva Derm. 1954. 29. 88.
- NORRLIND et BLUMENTHAL.- Acta. Derm. ven. 1949. 29. 337.
- ORMEA, DEPAOLI - Dermatologica, 1957. 115. 685.
- PAILHERET, PIROT, ANSQUER.- B.S.F.D. 1964. p. 555.
- PALMER et PERRY.- Arch. of. 1962. 86 , 493.
- PAUTRIER, ESCHER.- B.S.F.D. 1923, p. 5
- PAYENNEVILLE et CAILLIAU.- B.S.F.D. 1928. p. 570.
- PECK, CHARGIN, SOBOTKA.- Arch. of 1941. 43. 223.
- PELS et GOODMAN.- Arch. of. 1939. 39. 438.
- PERIN, BOULLE, GAUGET.- B.S.F.D. 1937. p. 625.
- PENROD, EVERETT et MAC CREIGHT.- Arch. of 1960. 82. 367.
- PHILLIPS et KEER.- Arch. of 1940. 41. 1949.
- PINKUS et EPSTEIN .- Arch. of 1946. p. 119.
- PRATT.- Arch. of 1949. 60 , 465.
- PREISSMANN.- Annales de Derm. Syph. 1946. p. 188.
- QUIROGA, MAGNIN.- Prensa Med. Argent. 1960. 47, 1518.
- RAASCHOU, NIELSEN, REYMANN.- Acta derm. Ven. 1959, 39, 280.
- RABUT, RAMAKERS.- B.S.F.D. 1949, p. 123.
- REES, HAMLIN.- Arch. of 1950, 62 , 732.
- REIN.- Archives of 1941, 44. 963.
- REISS.- the Journ. Invest. Derm. 1947. p.17.
- ROSEN .- Arch. of 1940, 41. 1189.
- ROUSSET, FRANCOIS.- B.S.F.D. 1957. p. 294.
- ROUX- CHARBONNIER.- B.S.F.D. , 1951. p. 311.
- SACHS, HYMAN, GRAY.- Arch. of. 1947. 55. 91.
- SALSBERG. - arch. of 1950. 62. 568.

- SANTOIANNI.- Minerva dermat. 1965. 40. 397.
- SANTOIANNI.- et ARGENZIANO.- Minerva Derm. 1966. 41. 39-
- SCHNEIDER et FISCHER - Arch. Klin. exp. Derm. 1963, 217. n° I. I à I4.
- SCHNEIDER, FISCHER, WIEHL.- Arch. Klin. Exp. Derm. 1966. 225. 74.
- SEZARY, DUCOURTIOUK, SEBAG.- B.S.F.D. 1939, p. 646.
- SILVER et EHRENFELD.- Arch. of 1963. 87. 656.
- SHELLEY- PILLSBURY - Arch. of 1959. 80 , 554.
- SOBEL.- Arch. of 1950. 61 . 1062.
- STAHL, TEMIME, LEBEUF.- B.S.F.D. 1964. P. 245.
- SWEITZER.- Arch. of 1939; 40. 1068.
- SPILLMANN, LEVY, COBLENTZ, KRUM, HOLTZ.- B.S.F.D. 1939, p. 1437.
- TEMIME, MATHURIN, SAINT-ANDRE, BURNOD.- B.S.F.D. 1960, 67 , 555.
- TEMIME, PRIVAT, MANCY, BENNE, CAZOTTES.- B.S.F.D. 1964, p. 689.
- " " " B.S.F.D. 1966. 73. 502.
- TEMIME, PRIVAT.- B.S.F.D. 1964, p. 711.
- TIERS, COLOMB, CUFFIA.- B.S.F.D. 1962, p. 83.
- THIERS, MOULIN, FEUILLADE.- B.S.F.D. 1962. 69. 150.
- THOMPSON et LEEDHMAN.- Urologic and Cut. Rev. 1948. 52. 540.
- TOURAINÉ, NERET.- B.S.F.D. 1939. p.17.
- TRAUB.- Arch. of 1941. 44. 94.
- TRAUB.- Arch. of. 1942. 46. 905.
- TZANK, ARON BRUNETIERE, MELKI.- B.S.F.D. 1950. 57. 280.
- TZANK, CIVATTE.- B.S.F.D. 1949, p. 432.
- WAISMAN.- Arch. of 1960. 81.I.
- WAHNERT. acta. derm. Vene. 1953. 33. 211.
- WEISSENBACH, DURUPT.- B.S.F.D. 1943. p.60.

WEISSENBAACH et RENAULT.- B.S.F.D. 1942, p. 357

WINER et LEEB.- Arch. of 1953. 67. 77.

WILGRAM, CAUFIELD et LEVER.- Journal Invest. Derm. 1962. 39. 373.

WITKOP et GORLIN.- Arch. of 1961. 84. 762.

WORINGER . - B.S.F.D. 1954. p. 387.

WORINGER, LEVY; TARDIEU.- B.S.F.D. 1963. p. 257.

WORINGER, BERGOEND.- B.S.F.D. 1963, p. 249.

Thèses : THIBAUT - thèse Paris 1889.

DUFORT - thèse Toulouse , 1905.

COHEN-HADRIA - thèse Lyon, 1922.

DEVEMY - thèse Paris 1951.

CUZIN - thèse Paris 1954.



EDITIONS

40 R. Pascal

PARIS 13°

TELEPHONE

535:18-93

535:18-62